

(32) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004年7月1日 (01.07.2004)

PCT

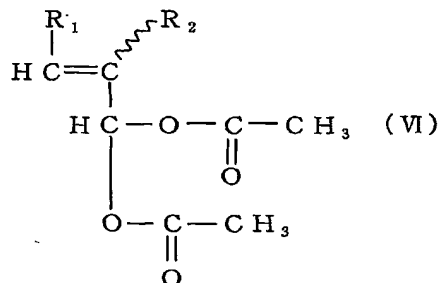
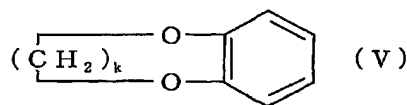
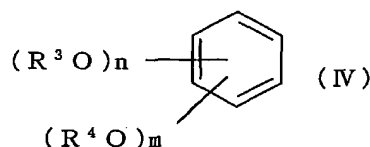
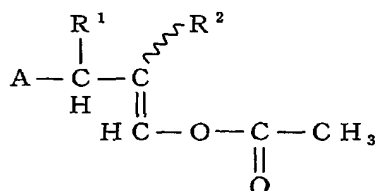
(10) 国際公開番号
WO 2004/054997 A1

- (51) 国際特許分類: C07D 317/54, C07C 67/293, 69/157 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/016277 (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 白井 昌志 (SHI-RAI, Masashi) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県 宇部市 大字 小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 吉田 佳弘 (YOSHIDA, Yoshihiro) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県 宇部市 大字 小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 貞池 慎一郎 (SADAIKE, Shinichiro) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県 宇部市 大字 小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP).
(22) 国際出願日: 2003 年 12 月 18 日 (18.12.2003)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ:
特願 2002-367031 2002 年 12 月 18 日 (18.12.2002) JP
特願 2003-69733 2003 年 3 月 14 日 (14.03.2003) JP
特願 2003-316336 2003 年 9 月 9 日 (09.09.2003) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 宇部興産株式会社 (UBE INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県 宇部市 大字 小串 1 9 7 8 番地の 9 6 Yamaguchi (JP).
(74) 代理人: 青木 篤, 外 (AOKI, Atsushi et al.); 〒105-8423 東京都 港区 虎ノ門 三丁目 5 番 1 号 虎ノ門 3 7 森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,

[続葉有]

(54) Title: PROCESS FOR THE PRODUCTION OF 1-ACETOXY-3-(SUBSTITUTED PHENYL)PROPENES

(54) 発明の名称: 1-アセトキシ-3-(置換フェニル) プロペン化合物の製造方法



(57) Abstract: Compounds represented by the general formula (I) can be produced by reacting a benzene compound represented by the general formula (IV) or (V) with an alkenylidene diacetate represented by the general formula (VI) in the presence of a catalyst comprising (a) a boron halide, (b) a triflate of a group 11 element, (c) a halide of a group 12 element, and (d) at least one member selected from among triflates and halides of tin and elements of atomic numbers of 58 and 66 to 71: (I) (IV) (V) (VI) wherein R¹ and R² are each H or C₁₋₁₀ alkyl; A is a substituted phenyl group corresponding to a compound of the general formula (IV) or (V); R³ and R⁴ are each C₁₋₄ alkyl; m is 0 or 1 to 4; n is 1 to 5; and k is 1 or 2.

[続葉有]

WO 2004/054997 A1



SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

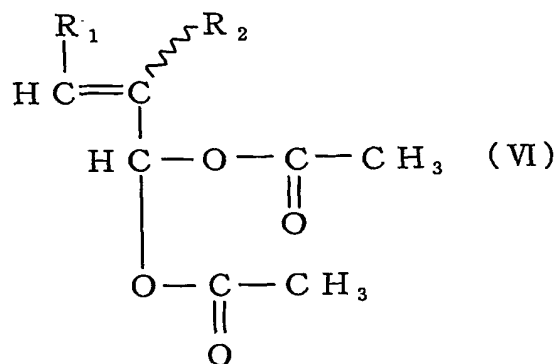
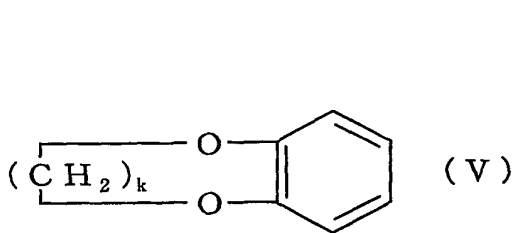
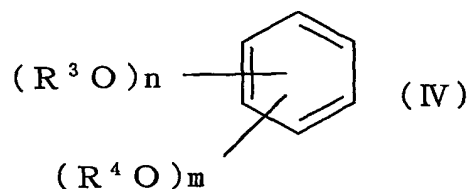
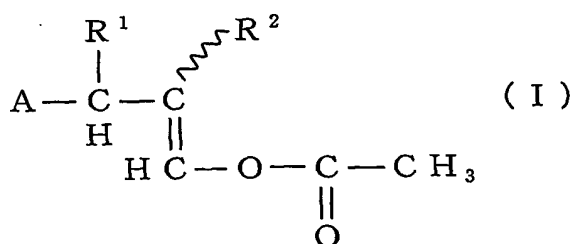
許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特

[続葉有]

(57) 要約:

式 (1) により表される化合物は、式 (IV) 又は (V) のベンゼン化合物と式 (VI) のアルケニリデンジアセテートとを、(a) ハロゲン化ホウ素化合物、(b) 11族元素トリフラート化合物、(c) 12族元素ハロゲン化合物及び (d) 錫、又は原子番号58, 66~71の元素のトリフラート化合物及びハロゲン化合物から選ばれた1種以上を含む触媒の存在下に反応させて得られる。



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}$ 又は $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキル基、

$\text{A} =$ 式 (IV) 又は (V) の化合物に対応する置換フェニル基、

$\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル基、 $m = 0, 1 \sim 4$ 、 $n = 1 \sim 5$ 、 $k = 1$ 又は 2



TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 *PCT* ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法

技術分野

本発明は1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法に関するものである。更に詳しく述べるならば、本発明は3位に、アルコキシ基、或はアルキレンジオキシ基などの置換基により置換されたフェニル基を有する1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法に関するものである。

本発明方法により製造された1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物は香料、医薬品、農薬品、及びその他の有機合成薬品の間体として有用なものである。

背景技術

Bull, Soc, Chim, France, 1961, p1194-1198 には、1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の合成法として、1, 2-ジメトキシベンゼンと、アルケニリデンジアセテートとを、三フッ化ホウ素エーテル錯体により活性化された四塩化チタンの存在下において反応させて、1-アセトキシ-3-(3, 4-ジメトキシフェニル)プロペンを合成する方法が開示されている。しかし、この方法による目的化合物の収率は62%と報告されていて、不満足なものである。上記合成法を、本発明の発明者らが、追試したところ、目的化合物の収率は12%に過ぎず、また、多数の副生成物が生成して、反応混合液は褐色を示すことが認められた(本願比較例3参照)。またこの合成方法においては使用される四塩化チタンは、空気中の水分により分解する程不安定な化合物であって、その取扱

いには煩雑なケアが必要である。

さらに、本発明の発明者らは、上記合成方法を、3, 4-メチレンジオキシベンゼンと、アルケニリデンジアセテートとの反応に適用したところ、三フッ化ホウ素エーテル錯体により活性化された四塩化チタンによって、3, 4-メチレンジオキシベンゼンの分解反応が進行し、目的化合物の収率は43.1%であって、不満足なものであった。(本願比較例1参照)。さらに、3, 4-メチレンジオキシベンゼンの分解を抑止又は防止するために、アルケニリデンジアセテート1モルに対し、0.1モルの四塩化チタンを用いて、反応を試みたが目的化合物の収率は、9.8%に低下した(本願比較例2参照)。

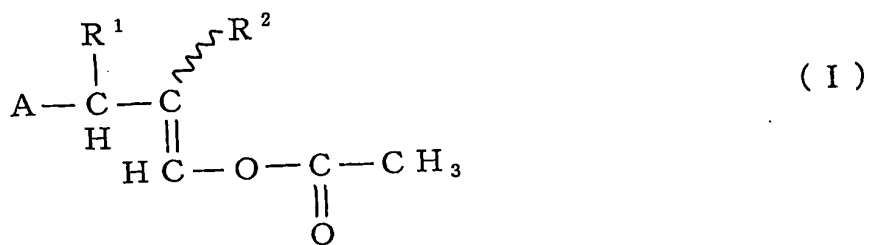
特開昭55-141437号公報には、*t*-ブチルベンゼンと、メタクロレインと、アセチルクロライドとを、化学量論量のルイス酸の存在下に反応させて1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-*t*-ブチルフェニル)プロペン合成する方法が開示されている。この方法において、ルイス酸として、四塩化チタンを用いたとき、目的化合物の収率は46.2%であり、また、三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いた場合の目的化合物の収率は2.3%であって、いずれの場合も目的化合物の収率が低く、不満足なものであった。

発明の開示

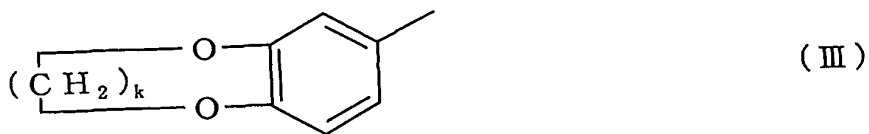
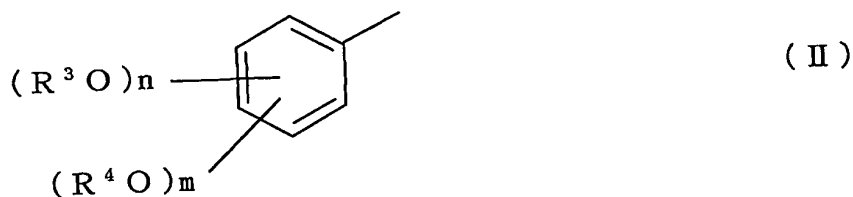
本発明の目的は、香料、医薬品、農薬品及びその他の有機合成薬品の中間体として有用な1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物を高収率で容易に製造することができる製造方法を提供することにある。

上記目的は、本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法により達成することができる。

本発明の製造方法は、下記一般式（I）：



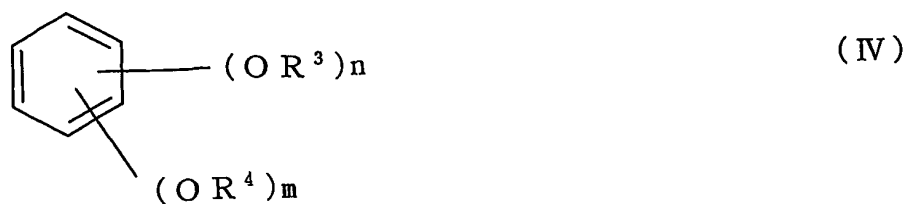
〔但し、上記式（I）において、 R^1 及び R^2 は、それぞれ互に独立に、水素原子及び1～10個の炭素原子を有するアルキル基からなる群から選ばれた1員を表し、但し、 R^3 基と R^4 基とは、互に結合して、プロペン基の2位及び3位の炭素原子とともに環状基を形成していてもよく、Aは、下記式（II）及び（III）；



により表される1群の置換フェニル基から選ばれた1員を表し、 R^3 及び R^4 は、それぞれ互に独立に、1～4個の炭素原子を有するアルキル基を表し、mは0又は1～4の整数を表し、nは1～5の整数を表し、kは1又は2の整数を表す〕

により表される1-アセトキシ-2-メチル-3-（置換フェニル）プロペン化合物を製造するために、下記一般式（IV）及び（V）

：

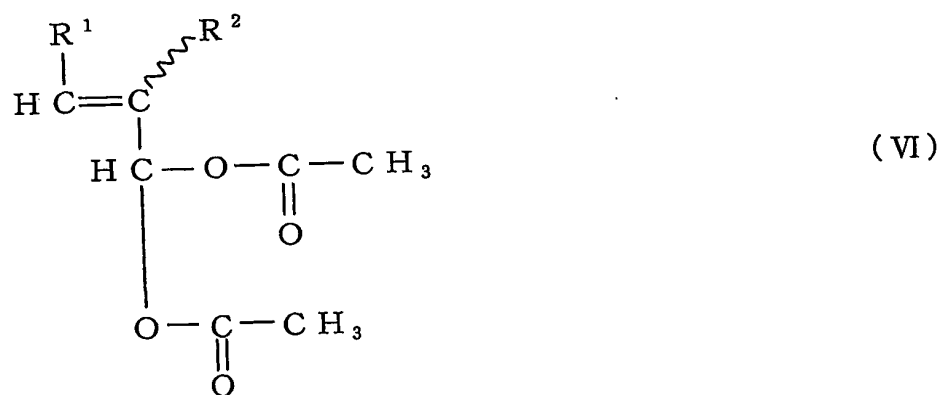


及び



〔但し、上記式 (IV) 及び (V) において、 R^3 及び R^4 、並びに n 、 m 及び k は前記のとおりである〕

により表される 1 群のベンゼン化合物から選ばれた 1 員と、下記一般式 (VI) :



〔但し、上記式 (VI) において、 R^1 及び R^2 前記のとおり〕
 により表されるアルケニリデンジアセテート化合物とを、(a) ハロゲン化ホウ素化合物、(b) 元素周期表における 11 族元素のトリフラート化合物、(c) 元素周期表の 12 族元素のハロゲン化合物、並びに (d) 錫、及び原子番号 58 及び 66~71 のランタノイド元素のトリフラート化合物及びハロゲン化合物からなる群から選ばれた少

なくとも1種の化合物を含む触媒の存在下において、反応させることを特徴とするものである。

本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記一般式(IV)により表されるベンゼン化合物が、アニソール、ベラトロール、ヒドロキノンジメチルエーテル、ピロガロールトリメチルエーテル、及びヒドロキシヒドロキノントリメチルエーテルから選ばれることが好ましい。

本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記一般式(V)により表されるベンゼン化合物、1,2-メチレンジオキシベンゼン及び1,2-エチレンジオキシベンゼンから選ばれることが好ましい。

本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記一般式(VI)により表されるアルケニリデンジアセテートが、3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン、3,3-ジアセトキシプロペン、3,3-ジアセトキシ-1-メチルプロペン、3,3-ジアセトキシ-2-エチルプロペン、3,3-ジアセトキシ-1-エチルプロペン及び3,3-ジアセトキシ-1-エチル-2-メチルプロペンからなる群から選ばれることが好ましい。

本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記反応において、前記ベンゼン化合物と、前記アルケニリデンジアセテート化合物とが、モル比：1～50：1で使用されることが好ましい。

本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記触媒の使用量が、前記アルケニリデンジアセテート化合物1モルに対し、0.005～1モルであることが好ましい。

本発明の１－アセトキシ－３－（置換フェニル）プロペン化合物の製造方法において、前記触媒として用いられるハロゲン化ホウ素化合物（a）が、フッ化ホウ素、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、三フッ化ホウ素テトラヒドロフラン錯体、三フッ化ホウ素酢酸錯塩、三フッ化ホウ素二水和物、及び三フッ化ホウ素ｎ－ブチルエーテル錯体からなる群から選ばれることが好ましい。

本発明の１－アセトキシ－３－（置換フェニル）プロペン化合物の製造方法において、前記触媒として用いられる11族元素のトリフラート化合物（b）が、銅トリフラート及び銀トリフラートから選ばれることが好ましい。

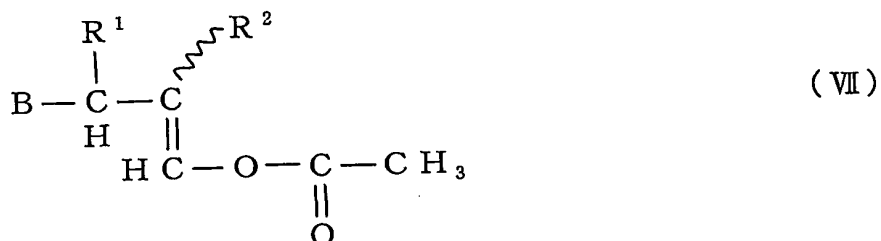
本発明の１－アセトキシ－３－（置換フェニル）プロペン化合物の製造方法において、前記触媒として用いられる12族元素のハロゲン化合物（c）が、フッ化亜鉛、塩化亜鉛、臭化亜鉛、ヨウ化亜鉛、フッ化カドミウム、塩化カドミウム、臭化カドミウム、ヨウ化カドミウム、フッ化水銀、塩化水銀、臭化水銀及びヨウ化水銀から選ばれることが好ましい。

本発明の１－アセトキシ－３－（置換フェニル）プロペン化合物の製造方法において、前記触媒として使用される錫及び原子番号58及び66～71のランタノイド元素のトリフラート及びハロゲン化合物（d）が、錫、セリウム、ジスプロシウム、ホルミウム、エルビウム、ツリウム、イッテルビウム、及びルテチウムのトリフラート、フッ化物、塩化物、臭化物及びヨウ化物から選ばれることが好ましい。

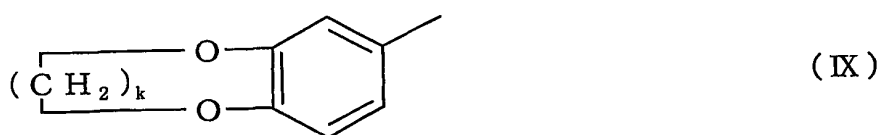
本発明の１－アセトキシ－３－（置換フェニル）プロペン化合物の製造方法において、前記反応が、前記一般式（IV）、（V）及び（VI）の化合物、前記触媒及び反応生成化合物に不反応性のガスからなる雰囲気中で行われることが好ましい。

前記本発明の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記式 (I) の化合物が、

下記一般式 (VII) :



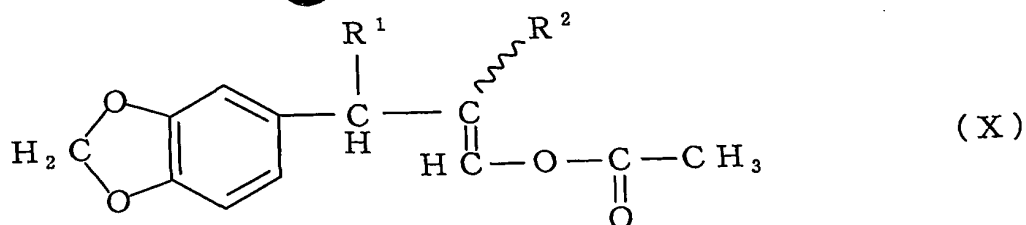
(但し、上記式 (VII) において、 R^1 及び R^2 は、前記のとおりであり B は、下記式 (VIII) 及び (IX) ;



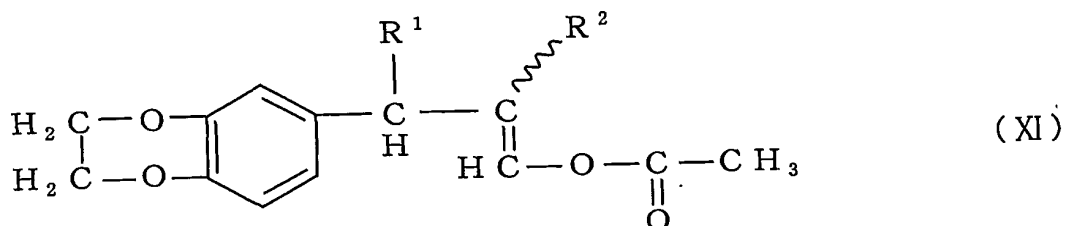
により表される 1 群の置換フェニル基から選ばれた 1 員を表し、上記式 (VIII)、(IX) において、 R^3 、 R^4 及び k は前記の通りである。]

により表される化合物から選ばれることが好ましい。上記一般式 (VII) により表される化合物は、新規化合物である。

前記本発明の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記一般式 (I) の化合物が、下記式 (X) 及び (XI) 式 :



及び



により表される 1-アセトキシ-3-(3,4-C1~C2アルキレンジオキシフェニル)プロペンから選ばれることが好ましい。上記式 (X) 及び (XI) の化合物は新規化合物である。

前記本発明の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記式 (X) 又は (XI) において、 R^1 が水素原子を表し、 R^2 がメチル基を表すことが好ましい。

前記本発明の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法において、前記一般式 (I) の化合物が 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-エチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-メトキシフェニル)プロペン及び 1-アセトキシ-2-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)プロペン、及び 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロペンから選ばれることが好ましい。これらの化合物のうち、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-エチレンジ

オキシフェニル) プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル) プロペンは新規化合物である。

本発明において用いられる周期表は、18族型元素周期表、IUPAC、無機化学命名法、1990年規則に基づく。

また、「トリフラート」は、トリフルオロメタンスルホネートを意味する。

発明を実施するための最良の形態

本発明の製造方法により製造される1-アセトキシ-3-(置換フェニル) プロペン化合物は、前記一般式(I)により表わされ、それに含まれる不斉炭素及び/又は二重結合に基づく、多種立体異性体を包含する。

本発明の1-アセトキシ-3-(置換フェニル) プロペン化合物を製造するための本発明方法は、前記一般式(IV)及び(V)により表される1群のベンゼン化合物から選ばれた1員と、前記一般式(VI)により表されるアルケニリデンジアセテートとを、後に詳記する特定の触媒の存在下において反応させることを含むものである。式(IV)及び(V)のベンゼン化合物は、一般式(II)及び(III)により表される置換フェニル基に対応するものであり、一般式(VI)のアルケニリデンジアセテートは、一般式(I)においてA基に結合している。1-アセトキシプロペン基に対応するものである。

本発明方法に用いられる特定触媒は、

- (a) ハロゲン化ホウ素化合物、
- (b) 元素周期表における11族元素のトリフラート化合物、
- (c) 元素周期表の12族元素のハロゲン化合物、及び
- (d) 錫、及び原子番号58及び66~71のランタノイド元素のトリ

フラート化合物及びハロゲン化合物

からなる群から選ばれた少なくとも1種の化合物を含むものである。

。本発明方法において、前記一般式 (IV) により表されるベンゼン化合物は、アニソール、ペラトロール、ハイドロキノンジメチルエーテル、ピロガロールトリメチルエーテル、及びヒドロキシハイドロキノントリメチルエーテルから選ばれることが好ましく、特にアニソール及びペラトロールが用いられることが好ましい。これらは市販グレードのものを用いてもよい。

また、前記一般式 (V) により表されるベンゼン化合物は、1, 2-メチレンジオキシベンゼン及び1, 2-エチレンジオキシベンゼンから選ばれることが好ましい。

さらに前記一般式 (VI) により表されるアルケニリデンジアセテートは、3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン、3, 3-ジアセトキシプロペン、3, 3-ジアセトキシ-1-メチルプロペン、3, 3-ジアセトキシ-2-エチルプロペン、3, 3-ジアセトキシ-1-エチルプロペン及び3, 3-ジアセトキシ-1-エチル-2-メチルプロペンからなる群から選ばれることが好ましい。これらの化合物は、市販品グレードのものであってもよいが、必要により、Bull.Soc.Chim.Frame, 1961, p1194to1198に記載の方法により、 α , β -不飽和アルデヒドと、無水酢酸から調製することもできる。これらの化合物は異性体を包含する。

一般式 (VI) により表されるアルケニリデンジアセテートにおいて R^1 及び R^2 は、互に結合し、プロペン基の2位及び3位の炭素原子とともに環状基を形成していてもよく、このような環状基としては、シクロペンタン環、シクロヘキサン環などがあり、シクロヘキサン環であることが好ましい。

アルケニリデンジアセテートの調製に用いられる α 、 β -不飽和アルデヒドとしては、アクロレイン、メタクロレイン、クロトンアルデヒド、 α 、 β -ジメチルアクロレイン、 α -エチルアクロレイン、 β -エチルアクロレイン、 β -プロピルアクロレイン、 α -シクロヘキシルアクロレインなどが挙げられるが、好ましくはアクロレイン、メタクロレイン、クロトンアルデヒドであり、更に好ましくはメタクロレインである。

本発明方法に用いられる触媒用ハロゲン化ホウ素化合物 (a) は、例えば、フッ化ホウ素、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、三フッ化ホウ素テトラヒドロフラン錯体、三フッ化ホウ素酢酸錯塩、三フッ化ホウ素二水和物、及び三フッ化ホウ素n-ブチルエーテル錯体などが挙げられるが、好ましくは三フッ化ホウ素エーテル錯体、三フッ化ホウ素酢酸錯塩が用いられる。これら化合物は市販品グレードのものを使用することができる。

また触媒用11族元素のトリフレート化合物 (b) は銅トリフレート及び銀トリフレートから選ばれることが好ましい。

さらに触媒用12族元素のハロゲン化合物 (c) は、フッ化亜鉛、塩化亜鉛、臭化亜鉛、ヨウ化亜鉛、フッ化カドミウム、塩化カドミウム、臭化カドミウム、ヨウ化カドミウム、フッ化水銀、塩化水銀、臭化水銀及びヨウ化水銀を包含し、これらの中では、亜鉛のハロゲン化合物を用いることが好ましく、塩化亜鉛を用いることがより好ましい。

さらに触媒用錫及び原子番号58及び66~71のランタノイド元素のトリフレート化合物及びハロゲン化合物 (d) は、スズトリフレート、弗化スズ、塩化スズ、臭化スズ、沃化スズ、弗化セリウム、塩化セリウム、臭化セリウム、沃化セリウム、セリウムトリフレート、弗化ジスプロシウム、塩化ジスプロシウム、臭化ジスプロシウム

、沃化ジスプロシウム、ジスプロシウムトリフラート、弗化ホルミウム、塩化ホルミウム、臭化ホルミウム、沃化ホルミウム、ホルミウムトリフラート、弗化エルビウム、塩化エルビウム、臭化エルビウム、沃化エルビウム、エルビウムトリフラート、弗化ツリウム、塩化ツリウム、臭化ツリウム、沃化ツリウム、ツリウムトリフラート、弗化イッテルビウム、塩化イッテルビウム、臭化イッテルビウム、沃化イッテルビウム、イッテルビウムトリフラート、弗化ルテチウム、塩化ルテチウム、臭化ルテチウム、沃化ルテチウム、ルテチウムトリフラート等、又はこれら化合物の水和物を包含する。これらの中では、塩化スズ、スズトリフラート、エルビウムトリフラート、ツリウムトリフラート、塩化イッテルビウム、イッテルビウムトリフラート又はルテチウムトリフラートを用いることが好ましく、塩化スズ又は塩化イッテルビウムを用いることがより好ましい。

本発明方法において、触媒は、アルケニリデンアセテート 1 モルに対し 0.005～1 モル以下の添加量で使用されることが好ましく、より好ましくは、0.01～0.5 モルであり、更に好ましくは 0.01～0.2 モルである。触媒の添加量が、1 モルをこえると、反応終了後の触媒の回収・分解、廃棄などに煩雑な操作が必要になり、本発明方法を工業的スケールで実施するためには不都合になることがあり、また、それが、0.005 モル未満であると、反応を実用的時間内、例えば 24 時間以内で完結させることができなくなることがある。

本発明の製造方法における反応は、溶媒中において行ってもよいが、無溶媒で行うことが好ましい。溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、塩化ベンゼンなどの芳香族炭化水素類及び芳香族ハロゲン化炭化水素類、或は塩化メチレン、ジクロロエタンなどの脂肪族ハロゲン化炭化水素類なども用いることができる。

本発明方法における反応温度は、原料化合物、触媒の種類及び濃度に応じて適宜に設定することができるが、一般に、 $-10\sim 80^{\circ}\text{C}$ であることが好ましく、 $0\sim 60^{\circ}\text{C}$ であることがより好ましい。本発明方法における反応時間は、前記原料化合物、触媒の種類、濃度及び反応温度に応じて適宜設定することができるが、一般に、 $0.5\sim 24$ 時間であることが好ましく、 $0.5\sim 12$ 時間であることがより好ましい。

本発明方法における反応雰囲気には、格別の限定はないが、一般に、原料化合物（一般式（I）及び（II）の化合物、前記触媒及び反応生成化合物に不反応性なガス、例えば窒素ガス、及びアルゴンなどの不活性ガス、の1種以上からなる雰囲気又は気流中で行われることが好ましい。また、反応圧力は、通常大気圧下で行われるが、これに限定されるわけではない。

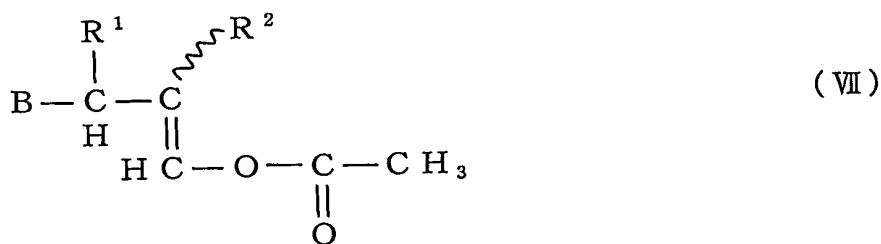
本発明方法により合成された1-アセトキシ-3-（置換フェニル）プロペン化合物は、反応終了後の反応混合液から、通常分離回収工程、例えば抽出、濃縮、及び濾過などの後処理により分離回収され、必要に応じて、この回収物に、蒸留、再結晶、各種クロマトグラフィーなどの精製処理を施して精製される。

本発明方法により製造される1-アセトキシ-3-（置換フェニル）プロペン化合物を表す一般式（I）において、 R^1 及び R^2 は、水素原子又は $C_1\sim C_{10}$ アルキル基を表し、好ましくは、 R^1 及び R^2 の少なくとも一方が、 $C_1\sim C_{10}$ アルキル基を表す。 R^1 及び R^2 により表される $C_1\sim C_{10}$ アルキル基は、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基及びデシル基を包含し、これらは各種異性体を包含する。 R^1 及び R^2 が表すアルキル基は、メチル基であることが好ましい。

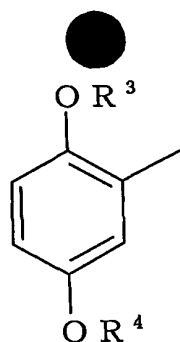
一般式 (I) において、 R^1 及び R^2 により表されるアルキル基は、その末端において互に結合（融合）して、プロペン基の 1 位及び 2 位の炭素原子とともに環状基を形成していてもよく、この環状基としては、例えばシクロペンタン環、シクロヘキサン環などがあり、シクロヘキサン環であることが好ましい。

一般式 (I) の化合物における、A が表わす一般式 (II) 及び (III) の置換フェニル基において、 R^3 及び R^4 は、それぞれ互に独立に $C_1 \sim C_4$ アルキル基を表し、 m は 0 又は 1 ～ 4 の整数を表し、 n は 1 ～ 5 の整数を表し、 k は 1 又は 2 の整数を表す。 R^3 及び R^4 が表す $C_1 \sim C_4$ アルキル基は、メチル基、エチル基、プロピル基及びブチル基を包含し、それぞれは異性体を包含する。 $C_1 \sim C_4$ アルキル基は、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、イソブチル基及び *sec*-ブチル基から選ばれることが好ましい。

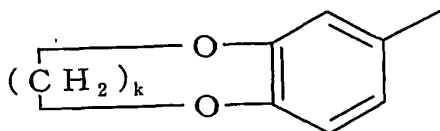
本発明方法により製造される一般式 (I) の化合物のうち、下記一般式 (VII) :



(但し、上記式 (VII) において、 R^1 及び R^2 は、前記のとおりであり、B は、下記式 (VIII) 及び (IX) ;



(VIII)



(IX)

により表される 1 群の置換フェニル基から選ばれた 1 員を表し、式 (VIII) 及び (IX) 中、 R^3 、 R^4 及び k は前記のとおりである) により表される 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物は新規化合物である。

本発明の一般式 (I) 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物においては、一般式 (I) 中の A が、一般式 (III) の置換フェニル基を表すとき、前記一般式 (X) 及び (XI) により表される 1-アセトキシ-3-(3, 4- $C_1 \sim C_2$ アルキレンジオキシフェニル)プロペンから選ばれることが好ましい。この場合、一般式 (X) 及び (XI) において、 R^1 は水素原子を表し、 R^2 がメチル基を表すものであることが好ましい。

また、本発明の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物を表す一般式 (I) において、A が一般式 (II) の置換フェニル基を表す場合、この置換フェニル基 (II) は、4-メトキシフェニル基、2, 5-ジメトキシフェニル基、及び 3, 4-ジメトキシフェニル基であることが好ましい。

従って、本発明の一般式 (I) の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物は、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-

2-メチル-3-(3,4-エチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-メトキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロペンであることが好ましい。

実施例

本発明を、下記実施例によりさらに説明するが、本発明の範囲は、これらの実施例により制限されるものではない。

尚、1-アセトキシ-2-メチル-3-(置換フェニル)プロペンの収率は、3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン基準で算出した。

実施例 1

アルゴンガス雰囲気中において、20℃下で、20mlのフラスコに、1,2-メチレンジオキシベンゼン(6.83g、56.0mmol)と、含量:91.8質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン(1.05g、5.6mmol)との混合溶液を入れ、これに、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体(74mg、0.52mmol)を混合した。混合物を温度23℃において1時間攪拌した得られた反応液に酢酸エチル(50ml)混合し、反応液中に形成される有機層を分離採取して水(50ml)で三回洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル/ n -ヘキサン=1/13(v/v)により1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン1.15gを白色結晶として析出させて捕集した。得られた目的化合物の単離収率は88%であった。

1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシ

フェニル) プロペンの物性値を下記に示す。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ = 1.56 (3H, d, J =1.5Hz), 2.15 (3H, s), 3.18 (2H, s), 5.92 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J =7.8Hz, J =1.5Hz), 6.67 (1H, d, J =1.5Hz), 6.72 (1H, d, J =7.8Hz), 7.02 (1H, q, J =1.5Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5MHz, CDCl_3) δ = 13.43, 20.78, 40.05, 100.86, 108.10, 109.10, 121.31, 121.70, 131.24, 132.79, 146.08, 147.69, 168.26.

元素分析：

	C (%)	H (%)
$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$ としての予想値	66.66	6.02
測定値	66.71	6.16

実施例 2

アルゴンガス雰囲気中において、20℃下で、20mlのフラスコ中に、1, 2-メチレンジオキシベンゼン (6.83 g、55.97mmol) と、含量：88.0質量%の3, 3-ジアセトキシー-2-メチルプロペン (0.96 g、4.88mmol) との混合溶液を入れ、これに、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (77mg、0.54mmol) を混合した。この混合液を温度23℃で1時間攪拌した得られた反応液に、アセトニトリル (100mL) を混合し、この混合物を高速液体クロマトグラフィーに供し、絶対検量線法にて反応液の分析を行った。その結果、1-アセトキシー-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収率は97.1%であった。また、反応液には5.86 gの未反応1, 2-メチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

実施例 3～6

実施例 3～6の各々において、実施例 2と同様にして、反応及び分析を行った。但し使用する1, 2-メチレンジオキシベンゼン、

3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン、及び三フッ化ホウ素エーテル錯体の量、反応温度及び反応時間を表1に記載されているように変更した。結果を表1に示す。

表1

	化合物1 (mmol) ^{(*)1}	化合物2 (mmol) ^{(*)2}	BF ₃ ·Et ₂ O (mmol) ^{(*)4}	反応 温度 (℃)	反応 時間 (h)	化合物3収率 (%) ^{(*)3}
実施例3	27.99	5.55	0.54	0	2	84.6
実施例4	27.94	5.55	0.56	23	1	89.3
実施例5	27.94	5.55	0.27	23	3	86.8
実施例6	55.95	5.61	5.58	23	0.5	93.8

[注](*)₁ 化合物1 : 1, 2-メチレンジオキシベンゼン

(*)₂ 化合物2 : 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン

(*)₃ 化合物3 : 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン

(*)₄ BF₃·Et₂O・三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体

比較例1

アルゴンガス雰囲気中において、25mlの3ツロフラスコに、四塩化チタン(1.28g、6.7mmol)を入れ、これに三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体(0.017g、0.12mmol)を混合した。この混合物中に、内温8~12℃で、1, 2-メチレンジオキシベンゼン(3.27g、26.8mmol)を60分かけて滴下し混合し、さらに、含量:100質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン(1.05g、6.1mmol)と1, 2-メチレンジオキシベンゼン(0.75g、6.1mmol)との混合物を、15分かけて滴下混合した。得られた混合物を内温8~10℃で30分攪拌し、これに6N-塩酸(10ml)およびジクロロメタ

ン (10ml) を混合し、さらに30分間攪拌した。得られた混合液から不溶物をろ別し、ろ液にジクロロメタンを混合して抽出処理を施し、得られた有機層を分離して水洗し飽和食塩水洗により洗浄し、無水硫酸ナトリウム上において乾燥した。得られた液状体にろ過、濃縮を施し、粗生成物3.16 gを得た。これを高速液体クロマトグラフィーに供して、絶対検量線法による分析を行った。その結果によると、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率は43.1%であり、また、反応液には1.40 gの未反応1,2-メチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

比較例 2

アルゴンガス雰囲気中において、25mlの3ツロフラスコに、四塩化チタン (0.10 g、0.5mmol) を入れた。これに内温 4～5℃で、含量：91.7質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.94 g、5.0mmol) を滴下混合し次いで1,2-メチレンジオキシベンゼン (6.11 g、50.0mmol) を滴下混合した。得られた反応混合物を23℃に昇温し、18時間攪拌した。得られた反応液にエタノール 20 gを加え、これを高速液体クロマトグラフィーに供して、絶対検量線法にて生成物の分析を行った。その結果によれば、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率は9.8%であった。

実施例 7

アルゴンガス雰囲気中において、20℃で、20mlのフラスコに、1,2-メチレンジオキシベンゼン (6.83 g、56.0mmol) と塩化亜鉛 (152mg、1.12mmol) との混合溶液を入れ、これに含量：100質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.96 g、5.60mmol) を混合した。この混合液を内温23℃で3時間攪拌した後、得られた反応液にアセトニトリル (85ml) を混合し、この混合液を高速液

体クロマトグラフィーに供した、絶対検量線法にて反応液の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率は88.3%であった。また、反応液には6.06 gの未反応1,2-メチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

実施例 8

アルゴンガス雰囲気中において、20℃で、25mlのフラスコに、1,2-メチレンジオキシベンゼン(2.44 g、20.0mmol)と銅トリフラート(72mg、0.20mmol)の混合溶液を入れ、これに含量:100質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン(0.38 g、2.0mmol)を混合した。この混合液を内温22℃で6時間攪拌した後、得られた反応液にエタノール(10ml)を混合し、これを高速液体クロマトグラフィーに供した、絶対検量線法にて反応液の分析を行った。その結果によれば、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率は84.0%であった。また、反応液には2.17 gの未反応1,2-メチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

実施例 9～11

実施例9～11の各々において、実施例7と同様の反応を行った。但し、使用する1,2-メチレンジオキシベンゼン、3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン及び塩化亜鉛の量、反応時間を表2に記載のように変更した。結果を表2に示す。

表 2

	化合物 1 (mmol) ^{(*)1}	化合物 2 (mmol) ^{(*)2}	塩化亜鉛 (mmol)	反応 温度 (℃)	反応 時間 (h)	化合物 3 収率 (%) ^{(*)3}
実施例 9	55.97	5.95	0.54	23	6	82.1
実施例10	55.88	5.58	2.81	23	1	90.0
実施例11	27.96	5.62	1.16	23	2	81.9

[注](*)₁ 化合物 1 : 1, 2-メチレンジオキシベンゼン

(*)₂ 化合物 2 : 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン

(*)₃ 化合物 3 : 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペン

実施例12

アルゴンガス雰囲気中、200ml容積の4ツロフラスコに、含量：89.6質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (19.22 g、100mmol) 及びアニソール (108.14 g、1.0mol) を入れた。これに内温24℃で三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (1.42 g、10mmol) を2分かけて混合し、この混合液を内温24～25℃で1時間攪拌し反応させた。反応終了後、得られた反応液を20mlの水で2回水洗し、更に20mlの飽和食塩水で洗浄した。分液により得られた有機層を減圧蒸留 (20mmHg、55～57℃) し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒：ヘキサン/酢酸エチル=10/1) にて精製し、無色液体として目的の1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-メトキシフェニル) プロペンを得た。その収率は93.4%であり、その収量は20.58 gであった。

実施例13

アルゴンガス雰囲気中、25ml容積の3ツロフラスコに、含量：89

.6質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (1.92 g、10mmol) と、ハイドロキノンジメチルエーテル (13.82 g、100mmol) とを入れた。これに、内温54℃で三フッ化ホウ素エーテル錯体 (0.14 g、1 mmol) を1分かけて混合し、内温53~54℃で1時間攪拌して反応させた。反応終了後、反応液に酢酸エチル150mlを加え、20mlの飽和食塩水により2回洗浄した。この反応液を分液後、得られた有機層を減圧蒸留 (20mmHg、55~57℃) し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒：ヘキサン/酢酸エチル=10/1) にて精製し、無色固体として目的の1-アセトキシ-2-メチル-3-(2, 5-ジメトキシフェニル) プロペン (収率77.4%、収量1.94 g) を得た。

1-アセトキシ-2-メチル-3-(2, 5-ジメトキシフェニル) プロペンの物性値を下記に示す。

^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ : 1.63 (3H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 2.13 (3H, s), 3.26 (2H, s), 3.75 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.70~6.74 (2H, m), 6.78 (1H, d, $J=9.6\text{Hz}$), 6.99 (1H, q, $J=1.5\text{Hz}$).

^{13}C NMR (75.5MHz, CDCl_3) δ : 13.75, 20.76, 33.73, 55.66, 56.06, 111.57, 120.58, 128.67, 131.58, 151.98, 153.55, 168.17.

HRMS(EI)(M+) $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$ としての計算値: 250.1205、測定値: 250.1198

実施例14

アルゴンガス雰囲気中、25ml容積の3ツロフラスコに、含量89.6質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (1.92 g、10 mmol) と、ハイドロキノンジメチルエーテル (13.82 g、100mmol) とを入れた。これに、内温54℃で三フッ化ホウ素エーテル錯体 (0.14 g、1 mmol) を1分かけて混合し、内温53~54℃で1時間攪拌して反応させた。反応終了後、反応液について、高速液体クロマトグ

ラフィーを用いて定量分析を行ったところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)プロペンの収量は2.16 g (収率86.0%)であった。

実施例15

アルゴンガス雰囲気中、100ml容積の4ツロフラスコに、1,2-ジメトキシベンゼン (69.2 g、500mmol)、含量：89.6質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (9.61 g、50mmol)を入れ、これに内温24～25℃にて塩化亜鉛 (1.36 g、10mmol)を混合した。この混合液を内温25～26℃で1.5時間攪拌し反応させた後、飽和食塩水50mlで反応液を3回洗浄した。有機層を分離して減圧蒸留 (8～10mmHg、80～84℃)に供し、蒸留残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒：ヘキサン/酢酸エチル=10/1)にて精製し、無色液体として目的の1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロペン (収率95.1%、収量11.9 g)を得た。

実施例16

アルゴンガス雰囲気中、25ml容積の3ツロフラスコに、1,2-ジメトキシベンゼン (13.82 g、100mmol)、含量：92.0質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (1.87 g、10mmol)を入れ、これに内温18～19℃にて三フッ化ホウ素エーテル錯体 (0.142 g、1 mmol)を加えた。得られた混合液を内温22～23℃で2時間攪拌し、反応が終了した後、反応液を高速液体クロマトグラフィーを用いて定量分析を行った結果、目的の1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロペンの収率は94.4% (収量2.36 g)であった。

比較例3

アルゴンガス雰囲気中、25ml容積の3ツロフラスコに、四塩化チ

タン (1.18 g、6.2mmol) を入れ、これに三フッ化ホウ素エーテル錯体 (0.016 g、0.11mmol) を混合し、これに、内温 8 ~ 12°C で 1, 2-ジメトキシベンゼン (3.40 g、24.6mmol) を 30 分かけて滴下し、さらに含量 : 100 質量 % の 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.96 g、5.6mmol) と 1, 2-ジメトキシベンゼン (0.77 g、5.6mmol) の混合物を 5 分かけて滴下した。得られた混合液を内温 8 ~ 10°C で 60 分攪拌し、さらに 6 規定の塩酸 (10ml) およびジクロロメタン (10ml) を加えて 30 分攪拌した。得られた反応液中の不溶物を濾別し、ジクロロメタンで抽出し、有機層を水洗し飽和食塩水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥した。得られた反応液を濾過後、濾液を濃縮して粗生成物 4.54 g を得た。高速液体クロマトグラフィーを用いて定量分析を行った結果、目的の 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-ジメトキシフェニル) プロペンは収率 12.0% (収量 0.18 g) であった。

また、この反応液は褐色であり、高速液体クロマトグラフィーによる分析により多数の副生成物が確認された。

実施例 17

アルゴンガス雰囲気中、100ml の 3 ツロフラスコに、イッテルビウムトリフラート (イッテルビウムトリフルオロメタンスルホネート) (1.86 g、3 mmol) を入れ、これに、1, 2-メチレンジオキシベンゼン (61.38 g、502.6mmol) を混合した。この混合液に内温 38 ~ 40°C で、含量 : 89.2 質量 % の 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (19.30 g、100.0mmol) を 30 分かけて混合し、この混合液を、内温 40 ~ 41°C で 3 時間攪拌した。得られた反応混合液を 16ml の水で 3 回水洗を行い、それぞれの洗浄後の水層を濃縮乾固してイッテルビウムトリフラートを回収した。水洗後の有機層を高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチ

ルー 3 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は 19.57 g (収率 83.6%) であった。

実施例 18

アルゴンガス雰囲気中、25ml の 3 ツロフラスコに、含量 : 89.2 質量 % の 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.44 g, 17.8 mmol) および 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.2 g, 100.0 mmol) を入れた。これに、内温 39℃ で三塩化イッテルビウム・6 水和物 (0.23 g, 0.6 mmol) を加え、得られた反応混合液を内温 39~40℃ で 3 時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し、高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチルー 3 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は 3.89 g (収率 93.1%) であった。

実施例 19

アルゴンガス雰囲気中、25ml の 3 ツロフラスコに、含量 : 89.2 質量 % の 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.212 g, 100.0 mmol) を入れ、これに内温 38℃ でイッテルビウムトリフラート (実施例 17 の回収品 : 0.37 g, 0.6 mmol) を混合し、得られた反応混合液を内温 39~40℃ で 3 時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチルー 3 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は 3.64 g (収率 77.7%) であった。

実施例 20

アルゴンガス雰囲気中、25ml の 3 ツロフラスコに、含量 : 89.2 質量 % の 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに、内温 38℃ で錫トリフラート (0.25 g, 0.6 mmol) を入れ、これに、内温 38℃ で

mol) を混合し、得られた反応混合液を内温39～40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収量は4.10 g (収率87.6%) であった。

実施例21

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量：89.2質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および1,2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに内温38℃で四塩化錫 (0.16 g, 0.6mmol) を混合し、得られた反応混合液を、内温39～40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーにより定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収量は4.15 g (収率88.5%) であった。

実施例22

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量：89.2質量%の3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および1,2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに内温38℃でセリウムトリフラート (0.36 g, 0.6mmol) を混合した。得られた反応混合液を、内温39～40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収量は3.64 g (収率77.7%) であった。

実施例23

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量：89.2質

量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに内温38℃でジスプロシウムトリフラート (0.37 g, 0.6mmol) を加えた。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し、高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は3.26 g (収率69.6%) であった。

実施例24

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量: 89.2質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに、内温38℃でホルミウムトリフラート (0.37 g, 0.6mmol) を混合した。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は3.56 g (収率76.1%) であった。

実施例25

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量: 89.2質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに内温38℃でルテチウムトリフラート (0.37 g, 0.6mmol) を混合した。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は

3.91 g (収率83.5%)であった。

実施例26

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量：89.2質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに、内温38℃でツリウムトリフラート (0.370 g, 0.6mmol) を混合した。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は3.89 g (収率82.9%) であった。

実施例27

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量：89.2質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) および1, 2-メチレンジオキシベンゼン (12.21 g, 100.0 mmol) を入れ、これに内温38℃でエルビウムトリフラート (0.37 g, 0.6mmol) を混合した。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル) プロペンの収量は3.77 g (収率80.5%) であった。

実施例28

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツロフラスコに、含量：89.2質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) およびアニソール (10.82 g, 100.0mmol) を入れ、これに内温38℃で銅トリフラート (0.22 g, 0.6mmol) を混合した。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液を

アセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-メトキシフェニル)プロペンの収量は4.09 g (収率92.7%)であった。

実施例29

アルゴンガス雰囲気中、25mlの3ツ口フラスコに、含量：89.2質量%の3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (3.86 g, 20.0 mmol) およびアニソール (11.0 g, 101.8 mmol) を入れ、これに、内温38℃でイッテルビウムトリフラート (0.37 g, 0.6 mmol) を混合した。得られた反応混合液を内温39~40℃で3時間攪拌した。得られた反応液をアセトニトリルで希釈し高速液体クロマトグラフィーで定量したところ、1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-メトキシフェニル)プロペンの収量は4.15 g (収率94.2%)であった。

実施例30

アルゴン雰囲気下、24℃下で、25mlの3ツ口フラスコに1, 2-エチレンジオキシベンゼン (含量：97質量%, 7.04 g, 51.7 mmol) と3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (含量：89.2質量%, 0.97 g, 5.0 mmol) の混合溶液に三フッ化ホウ素エーテル錯体 (71 mg, 0.5 mmol) を加えた。内温24℃で2時間攪拌した後、反応液に酢酸エチル (50 mL) を加え、得られた有機層を水 (50 mL) で2回洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル/n-ヘキサン=1/5 (v/v) により1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-エチレンジオキシフェニル)プロペン0.97 gを油状物として得た。単離収率は78.2%であった。

1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-エチレンジオキシフェニル)プロペンの物性値を下記に示す。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ : 1.59 (3H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 2.14 (3H, s), 3.15 (2H, s), 4.23 (4H, s), 6.64 (1H, dd, $J=8.1\text{Hz}$, $J=2.0\text{Hz}$), 6.69 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 6.77 (1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 7.02 (1H, q, $J=1.5\text{Hz}$).

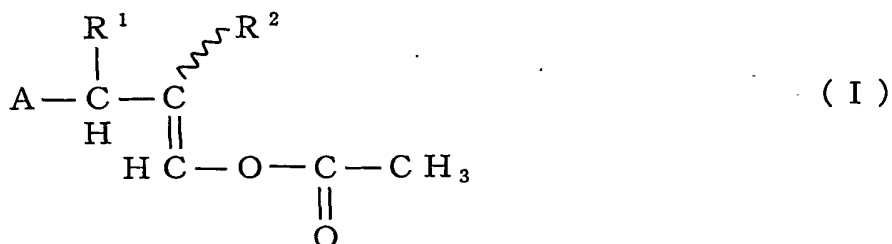
HRMS(EI) (M^+) $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ としての計算値: 248.1049、測定値: 248.1051

産業上の利用可能性

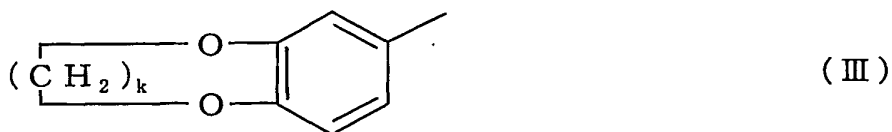
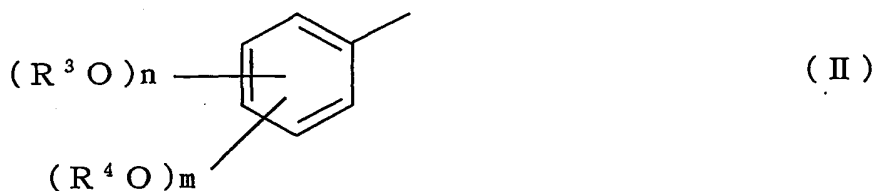
本発明方法は、香料、医薬品、農薬品、その他の有機合成薬品の中間体として有用な 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物を、容易にかつ高収率をもって製造することを可能にするものである。従って、本発明の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法は産業上の高い利用可能性を有する。また本発明方法により得られる 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物は新規化合物を包含している。

請 求 の 範 囲

1. 下記一般式 (I) :



(但し、上記式 (I) において、 R^1 及び R^2 は、それぞれ互に独立に、水素原子及び 1～10 個の炭素原子を有するアルキル基からなる群から選ばれた 1 員を表し、但し、 R^1 基と R^2 基とは、互に結合して、プロペン基の 2 位及び 3 位の炭素原子とともに環状基を形成していてもよく、A は、下記式 (II) 及び (III) ;

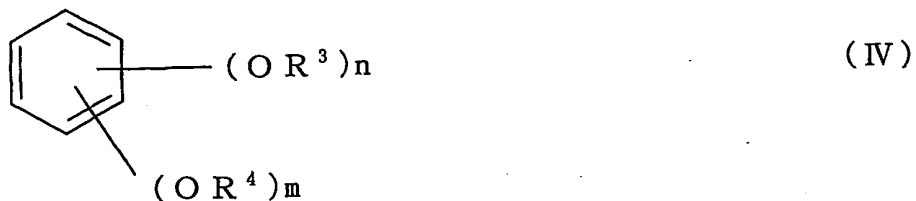


により表される 1 群の置換フェニル基から選ばれた 1 員を表し、 R^3 及び R^4 は、それぞれ互に独立に、1～4 個の炭素原子を有するアルキル基を表し、m は 0 又は 1～4 の整数を表し、n は 1～5 の整数を表し、k は 1 又は 2 の整数を表す)

により表される 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化

合物を製造するために、

下記一般式 (IV) 及び (V) :

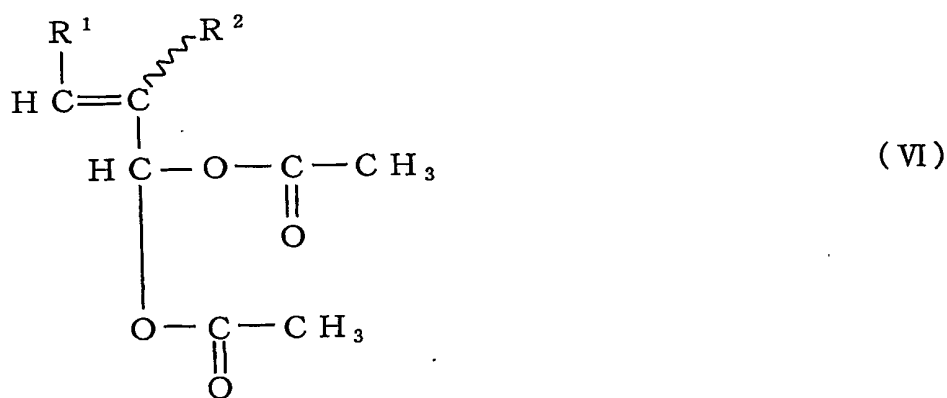


及び



〔但し、上記式 (IV) 及び (V) において、 R^3 及び R^4 、並びに n 、 m 及び k は前記のとおり〕

により表される 1 群のベンゼン化合物から選ばれた 1 員と、下記一般式 (VI) :



〔但し、上記式 (VI) において、 R^1 及び R^2 前記のとおり〕
 により表されるアルケニリデンジアセテート化合物とを、(a) ハロゲン化ホウ素化合物、(b) 元素周期表における 11 族元素のトリフラート化合物、(c) 元素周期表の 12 族元素のハロゲン化合物、

並びに (d) 錫、及び原子番号58及び66～71のランタノイド元素のトリフラート化合物及びハロゲン化合物からなる群から選ばれた少なくとも1種の化合物を含む触媒の存在下において、反応させることを特徴とする1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

2. 前記一般式(IV)により表されるベンゼン化合物が、アニソール、ベラトロール、ヒドロキノンジメチルエーテル、及びピロガロールトリメチルエーテル、及びヒドロキシヒドロキノントリメチルエーテルから選ばれる、請求の範囲第1項に記載の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

3. 前記一般式(V)により表されるベンゼン化合物が、1, 2-メチレンジオキシベンゼン及び1, 2-エチレンジオキシベンゼンから選ばれる、請求の範囲第1項に記載の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

4. 前記一般式(VI)により表されるアルケニリデンジアセテートが、3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン、3, 3-ジアセトキシプロペン、3, 3-ジアセトキシ-1-メチルプロペン、3, 3-ジアセトキシ-2-エチルプロペン、3, 3-ジアセトキシ-1-エチルプロペン及び3, 3-ジアセトキシ-1-エチル-2-メチルプロペンからなる群から選ばれる、請求の範囲第1項に記載の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

5. 前記反応において、前記ベンゼン化合物と、前記アルケニリデンジアセテート化合物とが、モル比: 1～50: 1で使用される、請求の範囲第1項に記載の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

6. 前記触媒の使用量が、前記アルケニリデンジアセテート化合

物 1 モルに対し、0.005～1 モルである、請求の範囲第 1 項に記載の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

7. 前記触媒として用いられるハロゲン化ホウ素化合物 (a) が、フッ化ホウ素、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、三フッ化ホウ素テトラヒドロフラン錯体、三フッ化ホウ素酢酸錯塩、三フッ化ホウ素二水和物、及び三フッ化ホウ素 n-ブチルエーテル錯体からなる群から選ばれる、請求の範囲第 1 項に記載の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

8. 前記触媒として用いられる 11 族元素のトリフラート化合物 (b) が、銅トリフラート及び銀トリフラートから選ばれる、請求の範囲第 1 項に記載の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

9. 前記触媒として用いられる 12 族元素のハロゲン化合物 (c) が、フッ化亜鉛、塩化亜鉛、臭化亜鉛、ヨウ化亜鉛、フッ化カドミウム、塩化カドミウム、臭化カドミウム、ヨウ化カドミウム、フッ化水素、塩化水銀、臭化水銀及びヨウ化水銀から選ばれる、請求の範囲第 1 項に記載の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

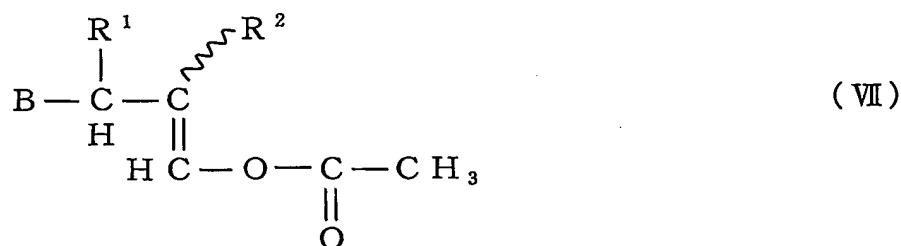
10. 前記触媒として使用される錫及び原子番号 58 及び 66～71 のランタノイド元素のトリフラート及びハロゲン化合物 (d) が、錫、セリウム、ジスプロシウム、ホルミウム、エルビウム、ツリウム、イッテルビウム、及びルテチウムのトリフラート、フッ化物、塩化物、臭化物及びヨウ化物から選ばれる、請求の範囲第 5 項に記載の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

11. 前記反応が、前記一般式 (IV)、(V) 及び (VI) の化合物

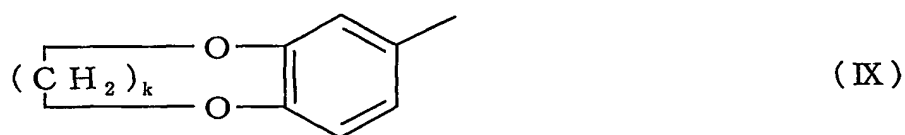
、前記触媒及び反応生成化合物に不反応性のガスからなる雰囲気中
で行われる、請求の範囲第 1 項に記載の 1-アセトキシ-3-(置
換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

12. 前記式 (I) の化合物が

下記一般式 (VII) :



(但し、上記式 (VII) において、 R^1 及び R^2 は、前記の通りであり
、 B は、下記式 (VIII) 及び (IX) ;



により表される 1 群の置換フェニル基から選ばれた 1 員を表し、式
(VIII) 及び (IX) 中、 R^3 、 R^4 及び k は前記のとおりである)

により表される化合物から選ばれる、請求項 1 に記載の 1-アセト
キシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

13. 前記一般式 (I) の化合物が、下記式 (X) 及び (XI) 式 :

$$\begin{array}{c}
 R^1 \\
 | \\
 H_2C - C - CH - C(R^2) = O - O - C(=O) - CH_3 \\
 / \quad \backslash \\
 O \quad O
 \end{array}
 \tag{X}$$

及び

$$\begin{array}{c}
 \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{R}^1)-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{R}^2)-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3 \\
 \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{H})-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3
 \end{array}
 \quad (\text{XI})$$

により表される 1-アセトキシ-3-(3,4-C₁~C₂アルキレンジオキシフェニル)プロペンから選ばれる、請求の範囲第1項の 1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

14. 前記式 (X) 又は (XI) において、 R^1 が水素原子を表し、 R^2 がメチル基を表す、請求の範囲第12項に記載の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

15. 前記一般式 (I) の化合物が、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-エチレンジオキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-メトキシフェニル)プロペン、1-アセトキシ-2-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)プロペン、及び1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロペンから選ばれる、請求の範囲第1項に記載の1-アセトキシ-3-(置換フェニル)プロペン化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

P JP03/16277

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D317/54, C07C67/293, 69/157

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D317/54, C07C67/293, 69/157

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), BEILSTEIN (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3023247 A (SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC), 27 February, 1962 (27.02.62), & GB 850360 A & FR 1229634 A1 & DE 1145161 A1	1-15
A	SCRIABINE I., 'No.185.-Nouveau procede de preparation des aldehydes dihydrocinnamiques', Bull.Soc.Chim.France, 1961, pages 1194 to 1198	1-15
A	JP 55-141437 A (Toray Industries, Inc.), 05 November, 1980 (05.11.80), (Family: none)	1-15
A	DAVIS, J.L. et al., 'Organic Acid Pulping of Wood IV', Mokuzai Gakkaishi, 1987, Vol.33, No.6, pages 478 to 486	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
10 March, 2004 (10.03.04)

Date of mailing of the international search report
06 April, 2004 (06.04.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D317/54, C07C67/293; 69/157

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D317/54, C07C67/293, 69/157

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), BEILSTEIN (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US 3023247 A(SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC) 1962.02.27 & GB 850360 A & FR 1229634 A1 & DE 1145161 A1	1-15
A	SCRIABINE I., 'No.185.- Nouveau procede de preparation des aldehydes dihydrocinnamiques', Bull. Soc. Chim. France, 1961, p.1194-1198	1-15
A	JP 55-141437 A(東レ株式会社) 1980.11.05 (ファミリーなし)	1-15

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10.03.2004

国際調査報告の発送日

06.4.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

松本 直子

4H

9546

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	DAVIS, J.L. et al., 'Organic Acid Pulping of Wood IV', Mokuzai Gakkaishi, 1987, Vol.33, No.6, p.478-486	1 - 15